

DE
L'ACTION THÉRAPEUTIQUE DE L'ANTIPYRINE
DANS
LES OTITES ET LES CYSTITES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le mercredi 7 décembre 1892

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis QUINIER

ÉLÈVE A L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né à La Guyane, le 7 avril 1871.



LYON

ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE

RUE DE LA BARRE, 12. -- F. PLAN, DIRECTEUR

Décembre 1892

DE
L'ACTION THÉRAPEUTIQUE DE L'ANTIPYRINE

DANS
LES OTITES ET LES CYSTITES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le mercredi 7 décembre 1892

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis CUINIER

ÉLÈVE A L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né à La Guyane, le 7 avril 1871.



LYON

ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE

RUE DE LA BARRE, 12. -- F. PLAN, DIRECTEUR

Décembre 1892

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN.
GAYET. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUCHACOURT, CHAUVEAU, GLÉNARD.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.		OLLIER.
Clinique ophthalmologique		PONCET.
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques		FOCHIER.
Clinique des Maladies mentales.		GAYET.
Physique médicale		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique.		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie		MONOYER.
Matière médicale et Botanique		HUGOUNENQ.
Zoologie et Anatomie comparée		CAZENEUVE.
Anatomie.		FLORENCE.
Anatomie générale et Histologie.		LORTET.
Physiologie		TESTUT.
Pathologie interne		RENAUT.
Pathologie externe.		MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales		TEISSIER (J.).
Anatomie pathologique.		BERNE.
Médecine opératoire		MAYET.
Médecine expérimentale et comparée.		TRIPPIER (RAYMOND).
Médecine légale		X...
Hygiène		ARLOING
Thérapeutique		LACASSAGNE.
Pharmacie.		ROLLET.
		SOULIER.
		CROLAS.

PROFESSEUR-ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes LAROYENNE

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants.	MM. PERRET, agrégé.
Accouchements	POLLOSSON, id.
Botanique.	BEAUVISAGE, id.

AGRÉGÉS

MM. AUGAGNEUR.	MM. DEVIC.	MM. LINOSSIER.	MM. ROLLET (Et.).
BEAUVISAGE.	DIDELOT.	PERRET.	ROQUE.
CONDAMIN.	GANGOLPHE.	POLLOSSON.	ROUX.
COURMONT.	JABOULAY.	ROCHET.	VIALLETON.
DEROIDE.	LANNOIS.	RODET.	WEILL.

BOUVEAULT, chargé des fonctions d'agrégé.

M. ÉTIÉVANT, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. CAZENEUVE, Président; M. CROLAS, Assesseur; MM. ROQUE et VIALLETON, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
ET DE MA MÈRE

A MES SOEURS

A MES FRÈRES

A MON TUTEUR

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR CAZENEUVE

A MM. LES PROFESSEURS ARLOING ET

CROLAS

A MES MAITRES DES FACULTÉS DE PARIS

ET DE LYON

A MES MAITRES ET A MES CHEFS

DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

A MES AMIS

PRÉFACE

Nous dédions cet essai à M. le professeur Caze-neuve, qui en a eu l'idée première, et dont la bienveillante sympathie à notre égard ne s'est jamais démentie. Nous le prions d'agréer toute notre reconnaissance, heureux si nos modestes efforts ont répondu à sa confiance.

Avant de quitter la Faculté de Lyon, nous tenons à remercier particulièrement MM. les professeurs Arloing et Crolas qui, en maintes circonstances, nous ont témoigné un intérêt véritable. Nous exprimons également toute notre gratitude à M. le professeur agrégé Lannois, qui a bien voulu mettre à notre disposition son service gratuit de maladies des oreilles, et à MM. Aubert et Cordier, chirurgiens de l'Antiquaille, qui nous ont abandonné très aimablement les observations recueillies dans leurs services.

Enfin, nous nous croirions ingrat si nous n'associons ici le nom de notre camarade Gorse au nôtre.

Nous n'oublions pas avec quelle bonne grâce il nous a fait bénéficier des intéressants résultats auxquels l'avaient conduit ses recherches, dans le service de M. le professeur Poncet.

INTRODUCTION

L'historique chimique et physiologique de l'antipyrine a été fait de façon très complète dans plusieurs thèses récentes : nous ne nous y attarderons donc pas. Mais nous ne pouvons nous dispenser de rappeler en quelques mots ses emplois si nombreux et si variés en thérapeutique : ce sera, en quelque sorte, un acheminement à l'objet spécial de ce travail. Les principaux traits du résumé qui suit sont empruntés au *Traité de thérapeutique* de M. le professeur Soulier.

Deux grandes propriétés de l'antipyrine dominent son histoire en médecine, histoire si courte et pourtant déjà si féconde : à savoir ses propriétés antithermique et analgésique. A peine est-elle découverte par Knorr, que Filehne fait connaître la première en 1884. La même année, Huchard signale son efficacité dans la plupart des maladies fébriles ; il en fait même un spécifique de l'hyperthermie des tuberculeux.

S'inspirant des expériences de Demme, Bouchard et Coppola, M. Lépine, en 1886, essaye l'antipyrine chez les tabétiques, dans le but de calmer leurs douleurs ; il en retire de très bons effets et s'attache alors à bien établir que l'antipyrine possède une action nervine, qu'elle est un modificateur des centres rachidiens, des centres vaso-moteurs et des centres de température. Quelque temps après, G. Sée, dans une communication à l'Institut, appelle à nouveau l'attention sur ce point. Dès lors, l'antipyrine prend rapidement une grande place dans la thérapeutique de la douleur. On l'emploie contre la chorée, l'épilepsie, le mal de mer, la polyurie, l'énurèse nocturne, les diabètes sucré et insipide, la coqueluche, le goître exophtalmique, les affections douloureuses du cœur, la pseudo-angine de poitrine notamment, avec des succès divers. La goutte aiguë et chronique, les névralgies, les zonas anciens, les lumbagos, les migraines sont améliorés sous son influence, et G. Sée la conseille contre la lithiase biliaire, la colique néphrétique, les accès de dyspnée, l'asthme. Récemment, elle a été préconisée contre la colique saturnine. (Devic, de Lyon.)

Dans le même ordre d'idées, citons les résultats excellents obtenus par M. Grandclément, de Lyon, à l'aide d'injections hypodermiques dans la région temporale, dans les névralgies oculaire et périorbitaire. D'après le même auteur l'antipyrine modifie favorablement les processus inflammatoires du globe, ceux surtout s'accompagnant de douleurs ciliaires : kératites, iritis, choréïdites, glaucôme, hémicrânies d'ori-

gine oculaire, tics palpébraux, etc. Enfin, sous la forme hypodermique, elle guérit, en l'espace de deux jours, l'héméralopie essentielle.

Mais il est une classe de maladies où il faut invoquer une action de l'antipyrine autre que celles qu'on lui a reconnues jusqu'à ce jour, pour y expliquer ses bons effets : tel par exemple le rhumatisme, contre lequel, en 1885, Masius a l'idée de l'employer et dont il constate vite l'amendement. En 1886, paraissent sur la question les communications de M. Clément, de Lyon, et de G. Sée, celle-ci où sont bien résumées toutes les opinions en cours : « L'antipyrine, dit M. Sée, a une action très marquée, surtout dans les formes apyrétiques, subaiguës, du rhumatisme ; de plus, elle est formellement indiquée dans les cas d'asthénie cardiaque, où le salicylate de soude, agissant comme dépresseur, serait nuisible. » La majorité des auteurs admettent aujourd'hui que l'antipyrine entre en parallèle avec le salicylate de soude, sans toutefois le détrôner, étant données ses indications différentes.

N'est-ce pas encore une action spécifique qu'exerce l'antipyrine sur la pneumonie, qui est toujours profondément modifiée par elle dans son évolution ? Toutefois, peut-être est-on en droit d'invoquer aussi, dans ce cas, une influence décongestive sur les organes respiratoires, que Huchard a fait connaître.

L'érysipèle, selon l'expression même de M. Clément, a été plus d'une fois jugulé, et la courbe thermique de la fièvre typhoïde régularisée sous l'influence du traitement par l'antipyrine.

M. Bouchard et d'autres auteurs admettent dans

tous ces cas une influence directe de l'antipyrine sur l'agent infectieux. Cette influence a été vérifiée l'an dernier par notre collègue et ami le Dr Visbecq, dans sa thèse intitulée : *Recherches sur l'action antifermentescible et microbicide de l'antipyrine*. Nous renvoyons à lui, pour ce qui concerne l'action de l'antipyrine sur les divers agents pathogènes. Mais, fait intéressant, au cours de ses recherches, il découvre à l'antipyrine un réel pouvoir antiseptique, déjà signalé par Huchard et Hénocque ; il expérimente sur diverses fermentations et sur la putréfaction du sang ; ces expériences ressortissant directement à l'objet de ce travail, nous demandons la permission de les citer *in extenso* ; elles expliquent comment nous avons été amené à entreprendre nos recherches personnelles.

Les faits que nous allons citer étant encore peu connus, nous les faisons précéder d'un court historique.

MM. Brouardel et Loye, dans leur travail sur l'action physiologique de l'antipyrine, citent le fait suivant : « Le sang abandonné à l'air noircit et se putréfie. Si l'on y ajoute 1/100 d'antipyrine, il demeure plus longtemps rouge. »

Huchard, en 1885, fait l'expérience suivante : il met dans 5 grammes de sang de cobaye 5 centigrammes d'antipyrine, et remarque que le flacon laissé débouché pendant plusieurs jours ne présente aucune odeur. Un autre flacon contenant la même quantité de sang, mélangé à de l'acide salicylique, présente peu après la mise en expérience une odeur fade et désagréable.

L'examen microscopique du sang, fait par M. Hé-

nocque, montre qu'après cinq jours la destruction globulaire était beaucoup moins avancée dans le premier ballon que dans le deuxième ; tous deux contiennent des microbes. Donc, l'antipyrine a retardé la putréfaction d'une façon très notable ; mais elle n'a pas empêché le développement des bactéries ; de plus, les globules rouges ont été conservés. Enfin, à l'examen spectroscopique, on ne trouve pas trace de méthémoglobine.

Jusqu'à la thèse de Visbecq, on ne voit pas que l'attention ait été bien attirée sur ce point. Bien mieux, dans sa thèse, soutenue en 1885 à Montpellier, le D^r Bellacey conteste à l'antipyrine son pouvoir antiputride.

Nous laissons la parole au D^r Visbecq : « Nous expérimentons sur un ensemble de huit ballons dont six contenaient des doses différentes d'antipyrine, mais qui reçurent tous 100 cent. cubes de sang de bœuf étendu de dix fois son poids d'eau. Deux ballons furent réservés comme témoins et ne reçurent pas d'antipyrine, un troisième en reçut 10 grammes, deux autres, chacun 5 grammes, deux autres 1 gramme chacun, enfin un dernier, 0 gr. 50. Tous furent bouchés et portés à l'étuve sèche à 30°.

« 48 heures après, le contenu des ballons témoins était noir, celui des ballons à 1 gramme et à 0 gr. 50 un peu moins rouge qu'au début ; ces ballons étaient de plus assez troubles. Tous les autres, ceux contenant 1 gr., 5 gr. et 10 gr., étaient restés très clairs et de la même teinte. Trois jours après, les ballons témoins sont complètement noirs et dégagent une odeur

désagréable. Le ballon à 0 gr. 50 est noir et sent un peu. Les autres ballons ont noirci également, mais ne présentent aucune mauvaise odeur, ils sentent au contraire une odeur rappelant un peu celle du chloroforme.

« Le lendemain, aucun changement, sinon que l'odeur de putréfaction a notablement augmenté dans les ballons qui la présentaient déjà. Les autres sont dans le même état. Les jours suivants, la couleur noire des ballons témoins et des ballons à 0 gr. 50 s'accroît, le liquide devient épais et louche. Les autres restent stationnaires.

« Dans le ballon à 10 grammes, il s'est fait une combinaison chimique mal définie..... »

Nous relevons dans la thèse du D^r Caravias (Paris, 1887) l'expérience suivante, qui nous semble aussi démonstrative :

« Quatre fragments de pancréas ont été arrosés avec 1 cent. cube de liquides de nature différente, et mis sous des cloches de verre.

23 avril (5 heures)	{	Le n° 1 reçoit 1 cent. cube d'une solution de HgCl^2 à 1/1000.
		Le n° 2 reçoit 1 cent. cube d'une solution d'antipyrine au 1/10.
		Le n° 3 reçoit 1 cent. cube d'une solution d'antipyrine au 1/20.
		Le n° 4 reçoit 1 cent. cube d'eau distillée.

25 avril (5 heures). — Le n° 4 présente une altération notable. Les autres sont intacts.

26 avril (11 h. 50). — Le n° 4 très altéré exhale une odeur repoussante, et est couvert de moisissures.

Le n° 1 exhale une légère odeur de putréfaction, et présente quelques moisissures.

Le n° 3 présente quelques moisissures sans odeur.

Le n° 2 est sans odeur ni moisissures.

Le 7 mai, les deux morceaux arrosés avec la solution d'antipyrine ne sentent rien et sont desséchés. Le 1^{er} juin, il en est toujours de même. »

Le Dr Visbecq a eu aussi l'idée d'expérimenter le pouvoir antiseptique de l'antipyrine dans les cas de fermentation alcaline de l'urine sous l'influence des divers agents microbiens : *micrococcus ureæ*, *torula urinæ*, etc. On sait que cette fermentation se produit quelquefois dans l'organisme chez les vieux urinaires, et chez les malades atteints de cystite.

Le milieu de culture choisi par Visbecq fut :

Urine fraîche	} aa 750 grammes.
Eau distillée.	

Puis 10 cent. cubes d'une urine amenée à l'alcalinité par son exposition à l'air durant trois jours, et étendue de trois fois son volume d'eau, furent versés dans plusieurs ballons à titre de semence. Deux ballons furent réservés comme témoins.

Le lendemain, dans ces derniers, on constatait une odeur ammoniacale. Dans des ballons ayant reçu 0 gr. 5 d'antipyrine, le liquide est louche, mais sans odeur. Des ballons contenant 5 grammes d'antipyrine sont clairs, et dégagent l'odeur de l'urine fraîche, la réaction est acide.

Le lendemain et les jours suivants, les ballons à 0,5 exhalent l'odeur ammoniacale de plus en plus nettement. Seuls les ballons à 5 grammes restent

intacts. Donc, il a fallu 5 grammes pour entraver l'action de la torula. Mais, comme le fait remarquer avec raison le D^r Visbecq, « en thérapeutique, avec des doses moindres, on courrait toujours la chance d'entraver d'une façon notable le développement de la *torula urinæ*. »

Dans les expériences qui précèdent, l'antipyrine s'est montrée très nettement hostile aux microbes de la putréfaction et de la fermentation ammoniacale. Ce fait nous ayant frappé, nous avons tenté de le transporter en clinique et de le vérifier par l'expérimentation sur le malade. L'antipyrine étant une substance très peu nocive, nous n'avions pas à redouter de mauvais effets de son emploi même à haute dose. Nous nous sommes adressé aux otites et aux cystites, affections dans le traitement desquelles son action antiseptique devait, nous semblait-il, s'unir très heureusement à son pouvoir analgésique. On verra plus loin les résultats auxquels nous sommes parvenu.

Pour être complet, nous aurions dû soumettre les faits constatés au contrôle de l'analyse bactériologique, chercher à pénétrer dans son essence même l'influence de l'antipyrine sur les agents de la suppuration, de la putréfaction et de la fermentation ammoniacale; mais le temps nous a fait défaut. Il eût été intéressant aussi d'observer l'évolution d'une plaie sous un pansement à l'antipyrine; nous n'avons pu le faire pour plusieurs raisons, dont la principale est que l'antipyrine est un médicament coûteux. Il est permis d'espérer qu'il n'en sera plus de même dans quelques années, du fait de sa vulgarisation.

Il nous a semblé que l'on négligeait à tort les propriétés antiseptiques de l'antipyrine; notre but, en écrivant cette thèse, a précisément été d'attirer l'attention sur elles. Il y a là une voie à suivre qui doit conduire à des résultats véritablement pratiques, et conséquemment dignes d'intérêt.

Nous n'en voulons pour preuve que la communication suivante, faite par M. Wurtz à la Société de biologie (mars 1892), au nom du D^r Vianna (de Bahia) :

« M. Vianna a constaté que l'antipyrine, à la dose de 2 gr. 50 %, empêchait le développement de la diphtérie dans les différents milieux de culture.

« De plus, l'addition de la même dose d'antipyrine à des tubes de cultures du bacille de Lœffler en plein développement, tue ces bacilles en 48 heures. En 24 heures, ce résultat est obtenu avec une dose de 5 % du médicament.

« En outre, le même agent posséderait une action analogue sur les bouillons de culture filtrés, c'est-à-dire sur la toxine de la diphtérie.

« Des cobayes injectés avec le bouillon filtré et additionné de 4 à 8 % d'antipyrine mouraient au bout de 5, 8, 12, 15, 20 et 24 jours, tandis que par les mêmes bouillons filtrés et non additionnés d'antipyrine, ils meurent en moins de 3 jours.

« L'antipyrine exerce donc une action toxinicide remarquable sur le poison diphtéritique qu'elle ne détruit pas, à la vérité, mais dont elle retarde les effets d'une façon notable.

« Ces faits sont d'autant plus intéressants que l'anti-

pyrine peut être administrée à hautes doses, soit localement, soit par ingestion ou par injections sous-cutanées, soit encore en pulvérisations. »

Nous partageons entièrement l'opinion de M. le Dr Vianna, et les faits qu'il rapporte viennent à l'appui de nos résultats personnels dans les otites et les cystites.

CHAPITRE PREMIER

Otites.

Toutes les observations qui suivent, sauf trois, qui proviennent du service de M. Aubert, à l'Antiquaille, ont été recueillies à la consultation gratuite de M. le professeur agrégé Lannois.

OBSERVATION I.

M^{me} H..., 30 ans. — Allait deux enfants depuis quatre mois. Il y a dix jours, a été prise de douleurs dans les deux oreilles avec sensation de tamponnement et surdité. Du côté droit, la malade entend la montre à 3 centimètres. Du côté gauche, un contact léger est nécessaire pour que l'audition se fasse. Léger écoulement depuis une nuit.

Le tympan gauche cicatriciel présente une vaste perforation en arrière du manche, à travers laquelle on voit la muqueuse de la caisse, rouge, et la niche de la fenêtre ronde. Le tympan droit est remplacé par une cicatrice adhérente, le manche conservé est horizontal. On voit aussi la niche de la fenêtre ronde de ce côté.

La malade raconte qu'elle a eu des abcès à l'âge de 10 ans. Il ne lui en est resté qu'une dureté de l'ouïe peu marquée.

On soumet la malade au traitement de l'antipyrine. Ce traitement consiste à pratiquer dans l'oreille malade, matin et soir, après lavage à l'eau salée ou boriquée tiède, une instillation de quelques gouttes d'une solution d'antipyrine 4/16.

La malade n'a pas été revue, mais son mari est venu dire que la suppuration s'était arrêtée au bout de quelques jours.

OBSERVATION II.

M^{lle} F..., 5 ans.

29 mai 1889. — L'année précédente, à pareille époque, l'enfant a eu la scarlatine, et consécutivement une suppuration de l'oreille droite, qui persiste encore et de temps à autre exhale une mauvaise odeur. L'audition a lieu au contact.

Le tympan droit est complètement détruit. Le manche persiste totalement dénudé, enfoncé, son extrémité allant toucher la muqueuse du promontoire. Celle-ci est très boursoufflée et granuleuse, mais sans polype.

18 février 1892. — De très nombreux traitements ont été institués. On a notamment employé l'acide borique, l'aristol, l'alun, le sulfate de zinc et le nitrate d'argent. La suppuration qui s'était arrêtée transitoirement au mois de janvier 1890, a récidivé sous l'influence de la grippe et persiste depuis.

Aujourd'hui, légère amélioration. Le tympan a de la tendance à se refaire en haut et en avant. On institue le traitement à l'antipyrine 4/16.

7 mai. — Amélioration à droite. L'enfant a eu du coryza qui a amené seulement un peu d'abaissement de l'ouïe à gauche; l'écoulement de l'oreille droite n'en a pas été influencé et persiste très faible.

Le 23 mai, l'écoulement est tari. La mère, qui a observé avec soin tous les traitements, déclare que l'antipyrine a eu plus d'efficacité que les autres médicaments employés.

L'enfant a été revue depuis, vers la fin de juillet. L'écoulement n'a pas reparu et le tympan a continué à se refaire en haut et en arrière.

OBSERVATION III.

M. G..., 23 ans. — Le malade a eu la rougeole à l'âge de trois ans, elle lui a laissé une otorrhée droite et des lésions assez graves des yeux dont le droit présente une taie; l'écoulement depuis n'a pas cessé avec intermittences jusqu'en 1887. L'oreille s'est subitement remise à couler en juillet dernier, après un jour de douleurs vives.

Il y a neuf jours, il est pris de vertiges (il en a quelquefois) et de vomissements. Ceux-ci ont duré jusqu'à ces deux derniers jours.

On constate un écoulement rougeâtre, le fond de l'oreille droite n'est pas visible. L'audition ne se fait que par un contact très fort. Le malade ne latéralise pas le diapason vertex. Rinne positif. Le tympan gauche présente un triangle lumineux très diffus avec deux petits reflets isolés en bas. On traite le malade par le menthol.

19 septembre. — La mère vient raconter qu'il souffre beaucoup, a de la fièvre, des frissons et des vomissements. On emploie l'antipyrine.

23 septembre. — Les douleurs de l'oreille ont été très amendées par l'antipyrine, mais le malade conserve une suppuration abondante et une sensation de vertige. Hier soir, les douleurs sont redevenues très vives, s'étendant à toute la tête et même à l'oreille gauche. On applique des sangsues derrière l'oreille et on continue l'antipyrine.

11 novembre. — On a extirpé à plusieurs reprises des granulations récidivantes dans le conduit, puis cautérisé la muqueuse à l'acide chromique. L'antipyrine a été remplacée par l'alcool absolu, mais de temps à autre, lorsque le malade souffre, à la suite d'extirpations et de cautérisations, il s'injecte de l'antipyrine dans l'oreille : il prétend que c'est le médicament qui calme le mieux ses douleurs.

OBSERVATION IV.

M^{lle} L..., 5 ans.

1^{er} avril 1889. — L'enfant a eu la scarlatine il y a quarante jours, compliquée d'angine diphtéritique. Depuis une quinzaine de jours, l'oreille droite s'est mise à couler.

M. Chabaliér a conseillé des lavages avec de l'eau boriquée et du menthol. L'écoulement est abondant. Le tympan, gris opaque, présente une perforation circulaire en bas et en avant. On emploie l'antipyrine.

7 avril. — La perforation persiste, mais le reste du tympan a perdu sa teinte rouge et est redevenu gris. On ne voit cependant pas encore le manche.

22 avril. — L'écoulement est tari.

5 septembre. — On ne voit plus de perforation. Le tympan cicatriciel présente un reflet lumineux en bas et en arrière.

OBSERVATION V.

M. E. R..., 9 ans.

22 août 1892. — Depuis l'âge de 15 mois, les deux oreilles de l'enfant coulent, avec des intermittences. Il y a une dizaine de jours, des douleurs vives se sont déclarées, qui ont duré trois jours. L'écoulement est abondant. On emploie l'antipyrine en solution à 4/20.

5 septembre. — Trois jours après le début du traitement, les écoulements se sont arrêtés; mais le quatrième jour la suppuration s'est reproduite à gauche, elle persiste encore aujourd'hui, bien que très atténuée. La cicatrisation s'est faite à droite. Le tympan gauche est épaissi et présente une petite perforation circulaire.

Le malade n'a pas été revu.

OBSERVATION VI.

G. M..., 13 ans. — Suppuration dans l'enfance. Perforations sèches. Vertige auriculaire depuis quatre à cinq ans.

25 juillet. — Il y a quatre ou cinq jours, les deux oreilles se sont remises à couler à la fois. La nuit précédente, l'enfant avait souffert.

A droite, perforation circulaire occupant le milieu du segment inférieur, n'atteignant pas la périphérie. Le manche paraît comme une ligne indécise, rosée, qui aboutit au milieu de la perforation.

A gauche, la perforation est un peu plus ovale et sa situation est la même, mais de ce côté, elle ne va pas jusqu'à la périphérie ; il subsiste encore un peu de tympan.

1^{er} août. — L'oreille gauche est parfaitement sèche. Le tympan est rouge. L'écoulement persiste, faible, à droite. N'est pas revenu à la consultation.

OBSERVATION VII.

M. N..., 57 ans. — Il y a trois mois, douleurs très vives dans la tête pendant huit jours, puis élancements pendant la huitième nuit dans l'oreille du côté gauche. 48 heures après. L'oreille droite a percé ; issue de sang et de pus en quantité médiocre. Depuis lors, douleurs continues avec bourdonnements. Il y a trois jours, douleurs plus vives du côté gauche ; hier, élancements avec bourdonnements ; écoulement purulent la nuit passée.

A l'examen de l'oreille gauche, le tympan est gris. Le manche du marteau se voit sous forme d'une trainée rouge très nette, de même que la courte apophyse. Il y a certainement une perforation, car en faisant expirer le malade, les narines fermées, on constate l'issue du liquide, mais on ne la voit pas. Elle doit se trouver dans le quadrant antéro-inférieur. Le liquide est animé de battements et présente un reflet. Épreuve du diapason. Weber gauche et Rinne positif des deux côtés. Le malade entend la montre au niveau du pavillon.

A droite, le tympan est très épaissi dans le segment postérieur. Il semble que la perforation ait été dans le quadrant postéro-supérieur. Manche vertical, petit triangle lumineux, n'atteignant pas la périphérie.

L'épreuve de la liqueur de Fehling ne donne aucun résultat.

11 juillet. — Le malade accuse une grande amélioration au point de vue de la douleur et de l'écoulement. Son oreille ne donne plus.

18 juillet. — L'ouïe est revenue. Le malade entend la montre à 3 ou 4 centimètres; mais les bourdonnements persistent jour et nuit. L'oreille se bouche de temps en temps, l'ouïe s'affaiblit alors, et il y a céphalalgie. Si le malade se mouche, le mal de tête disparaît et l'ouïe revient.

A l'examen, le tympan est redevenu clair; à la partie antéro-inférieure on trouve une petite plaque calcaire. L'écoulement n'a pas reparu.

OBSERVATION VIII.

M^{lle} S. M..., 26 ans.

11 mai. — Suppuration fétide des deux oreilles depuis l'âge de 4 ans, à la suite d'une scarlatine. L'oreille n'a pas été soignée depuis longtemps. Caisse granuleuse à droite, au travers d'une large perforation à bords végétants. Soignée à 17 ans par V. Bézold à l'acide borique, sans résultat.

Antipyrine 4/16.

13 juin. — A gauche, vaste perforation occupant presque tout le tympan dont il ne reste qu'une petite partie dans les deux angles antéro et postéro-supérieurs. Le manche persiste et est enfoncé presque horizontalement.

Les bords de la perforation sont d'un rouge vif, un peu végétants, pas de granulations dans la caisse.

A droite, la perforation s'est rétrécie. Dans le quadrant antéro-supérieur on voit une cicatrice mince en train de s'étendre. Le bord antérieur du manche forme la partie postérieure de la perforation et présente encore quelques granulations très fines.

Amélioration manifeste. L'odeur fétide a disparu.

20 juin. — Aucun changement depuis l'amélioration signalée.

L'oreille se présente toutefois sous un meilleur aspect.
Pas d'odeur.

On cesse l'antipyrine.

La malade revue au mois de novembre accuse une mauvaise odeur. L'oreille gauche coule toujours.

OBSERVATION IX.

M^{lle} J. M..., 4 ans.

23 mai 1892. — Durant convalescence d'une scarlatine, il y a neuf mois, écoulement purulent des deux oreilles, sans douleur au début.

Aujourd'hui l'enfant souffre.

Elle a été soignée par des injections au sublimé qui n'ont pas amélioré son état. Le lavage ramène une assez grande quantité de pus et un peu de sang du côté droit.

A droite, perforation occupant tout le segment antérieur. Rougeur diffuse, le manche du marteau n'est pas visible.

A gauche, grande perforation n'ayant laissé que le tiers postéro-supérieur intact. Muqueuse pâle, décolorée, avec des points qui saignent plus facilement. Pas de polype. Antipyrine.

L'enfant, revue en novembre, ne souffre plus depuis l'application du traitement. L'oreille gauche seule continue à donner un peu.

OBSERVATION X.

M^{lle} J. R..., 4 ans.

23 mai 1892. — Écoulement purulent depuis huit à neuf mois.

Elle a eu la rougeole il y a dix-huit mois, puis des abcès du nez, de la joue gauche et de l'oreille droite, a souffert beaucoup. Soignée à la Charité avec eau boriquée et iodoforme. Aujourd'hui, petit séquestre dans l'oreille droite, qu'on enlève difficilement; au-dessous, les tissus sont gonflés,

on ne voit pas le fond de l'oreille. Odeur fétide. Antipyrine.

13 juin 1892. — La semaine dernière, l'oreille gauche s'est mise à suppurer pendant un jour. Il subsiste autour de la courte apophyse et sur le cercle tympanal, en arrière, une rougeur diffuse; pas de perforation visible. Cette oreille n'a pas été soignée à l'antipyrine. Pour l'oreille droite, la mère, qui a observé régulièrement le traitement, accuse une amélioration notable. D'ailleurs les tissus moins gonflés permettent de voir une perforation. Le lavage ramène une certaine quantité de pus.

4 juillet 1892. — Il y a quinze jours, on double la quantité d'antipyrine. L'amélioration se maintient. L'enfant ne tache plus ses vêtements et n'exhale plus de mauvaise odeur.

25 juillet. — État stationnaire, puis l'oreille droite se remet à couler, et on en extrait un nouveau séquestre.

OBSERVATION XI.

A. R..., 4 ans. — Entrée à l'Antiquaille pour otorrhée. A été envoyée à la Charité pour rougeole. Rentrée à l'Antiquaille le 18 novembre. L'oreille droite coule toujours.

On la traite au collyre (nitrate d'argent, 0 gr. 10; eau, 20 grammes). Faible amélioration.

2 décembre. — Poussée herpétique à la face interne de la joue droite sous forme de petits soulèvements épidermiques blanchâtres isolés, quelques-uns confluent; léger gonflement de la joue. L'oreille se met à donner davantage.

8 décembre. — La plaque a l'aspect de la stomatite ulcéro-membraneuse.

On emploie des lavages avec une solution de chlorate de potasse. (Chlorate, 10 grammes; eau, 500 grammes.)

Le 29, la bouche va très bien, mais la suppuration persiste avec odeur. (Antipyrine, 10 grammes; eau, 500 grammes), une fois par jour.

30 décembre. — L'odeur persiste. On lave l'enfant quatre fois par jour.

L'odeur diminue beaucoup. Le 2 mars, les oreilles ne coulent presque plus. A sa sortie, le 20 mars, les oreilles ne donnent plus. Surdité légère.

OBSERVATION XII.

J. B..., 3 ans Plaques eczémateuses sur la jambe gauche; érosion de la commissure droite. Suppuration des deux oreilles.

On emploie la liqueur de Van Swieten et on prescrit l'antipyrine en solution à 5 %.

Huit jours après, les oreilles vont mieux. Dix jours après, guérison complète.

OBSERVATION XIII.

H. P..., 2 ans et demi. — Favus.

6 juillet. — Otorrhée gauche. On emploie l'antipyrine en solution à 5 %. L'écoulement exhale une légère odeur.

20 juillet. — Les oreilles ont cessé de couler depuis deux jours. Nulle odeur.

Le fait incontestable qui ressort pour nous de l'analyse des treize observations précédentes est que l'antipyrine, en instillations dans les cas d'otorrhée, agit comme un antiseptique efficace. Nous avons obtenu sept succès plus ou moins rapides, quatre améliorations incomplètes et deux insuccès, et dans presque tous les cas, nous avons affaire à des écoulements de vieille date ou passés depuis quelques mois à la chronicité. Si pourtant, l'antipyrine ne nous a pas donné tout ce que nous étions en droit d'attendre d'elle, il faut en voir la raison dans la dé-

fectuosité des conditions d'expérimentation auxquelles nous étions soumis. Nous traitions des malades venant à une consultation gratuite, c'est-à-dire logeant en ville, parfois habitant la campagne, échappant par conséquent de ce fait à toute surveillance. Nous sommes loin d'être sûrs, d'autre part, que le traitement a été observé rigoureusement et intelligemment par des individus forcés pour la plupart de travailler pour vivre, et que leur affection ne gênait pas beaucoup en somme; car il est à remarquer que dans les trois derniers cas, observés par nous dans le service de M. Aubert, la suppuration a été nettement et rapidement arrêtée par l'antipyrine; il s'agissait pourtant d'enfants atteints d'écoulement rebelle.

Autre difficulté. Certains de nos malades, en dépit de l'invitation qui leur en avait été faite, ne revenaient pas à la consultation, et nous n'avons pu savoir s'ils avaient été améliorés; il est probable qu'ils l'ont été, mais c'est en somme une pure hypothèse. Les trois améliorations incomplètes que nous signalions plus haut sont dues à cette cause. Notre liste d'observations véritablement concluantes en a été diminuée; mais telle qu'elle est, nous la croyons suffisante pour établir que l'antipyrine est un bon traitement dans les écoulements chroniques et à plus forte raison aigus des oreilles.

Ici, à notre grand regret, nous n'avons pu constater nettement les bons effets analgésiques de l'antipyrine. Les malades porteurs d'une otorrhée simple ou double, que nous avons vus, offraient tous des perforations tympanales et ne souffraient pour ainsi

dire plus. L'écoulement seul les amenait à la consultation. Cependant, cette action sédative de la douleur, que nous verrons établie d'une manière très sûre dans nos observations de cystites, s'est manifestée dans deux ou trois de nos cas d'otites à un degré suffisant, nous semble-t-il, pour attirer l'attention. Sous l'influence des instillations d'antipyrine, les malades des observations III, VII et IX notaient une atténuation de leurs souffrances. Même le malade de l'observation III avait pris l'habitude de s'injecter lui-même dans l'oreille une certaine quantité d'antipyrine à chacune de ses crises douloureuses ; à son dire, rien ne le soulageait mieux.

Nous avons aussi remarqué un fait, déjà signalé dans la thèse citée plus haut du D^r Visbecq : à savoir la diminution notable, et parfois la disparition complète de la fétidité de l'écoulement purulent.

Les insuccès que nous avons eus s'expliquent très aisément. Dans un cas, nous avions affaire à une vieille otorrhée datant de l'enfance, et que l'acide borique lui-même n'avait pu améliorer. Encore avons-nous obtenu une atténuation passagère des symptômes nettement sous la dépendance de l'antipyrine, puisqu'une fois celle-ci supprimée, les choses sont revenues en l'état primitif. Dans le second cas, il s'agissait d'un écoulement entretenu par une lésion osseuse, très probablement de nature tuberculeuse. L'antipyrine ne pouvait avoir la prétention de tarir une suppuration bacillaire. Cette fois encore, pourtant, il y a eu amendement des phénomènes aigus ; l'amélioration n'a disparu que du fait de la formation d'un nouveau séquestre.

Nous nous expliquons l'action antiseptique de l'antipyrine dans les otites par une influence sur le microbe lui-même ou sur les produits de sa sécrétion. L'influence a été double dans certaines de nos observations, en ce sens qu'elle s'est exercée à la fois sur les agents de la suppuration et sur ceux de la putréfaction.

L'action analgésique résulte pour nous d'une excitation sur les terminaisons nerveuses mises à nu, à la surface de la muqueuse, par la desquamation des couches superficielles.

En résumé, l'antipyrine nous semble appelée à tenir une place honorable dans le traitement des otorrhées. Inférieure jusqu'à présent à l'acide borique — de nouvelles recherches nous semblent nécessaires pour trancher définitivement la question — elle occupe le premier rang parmi les autres médicaments usités. Elle a donc son importance, car il est des cas où l'acide borique lui-même ne réussit pas, et où le praticien n'est pas fâché d'avoir à sa disposition une substance unissant à un pouvoir antiseptique une action anodyne. Nous ne saurions oublier l'opinion de M. Aubert, qui nous a affirmé s'être toujours trouvé bien de l'emploi de l'antipyrine dans les otorrhées si fréquentes et parfois si tenaces de l'enfance.

CHAPITRE II

Cystites.

Les cinq premières observations qui suivent ont été recueillies dans le service de M. le professeur Poncet; nous les devons à l'amabilité de notre camarade Gorse, qui bien avant nous avait entrepris des recherches sur l'action thérapeutique de l'antipyrine dans les cystites.

OBSERVATION I.

23 janvier. — Le malade à qui l'on a pratiqué la cystotomie sus-pubienne a une fistule urinaire par laquelle l'urine se déverse de façon permanente sur la paroi abdominale, à 8 centimètres du pubis.

La réaction alcaline de l'urine n'a pas été constatée à l'aide du papier réactif. Toutefois, l'odeur irritante caractéristique qui se dégage du lit du malade ne laisse aucun doute à cet égard.

Le 23 janvier, à 10 heures du matin, deux injections ont été faites avec la solution antipyrinée à 3 % par l'orifice vésical.

Le soir, le malade note une diminution de l'odeur ammoniacale. Ce fait est du reste constaté par nous-même.

Deux injections analogues à celles du matin sont pratiquées.

Le lendemain, à 9 heures, on note une disparition presque complète de l'odeur irritante caractéristique.

Le soir, à 5 heures, injection de 100 grammes de la solution à 3 %.

Le 26 janvier au soir, injection de 200 grammes de la solution à 5 %.

27 janvier. — Une sonde en caoutchouc est passée dans l'urèthre, et l'injection, au lieu d'être poussée par l'orifice de la fistule, est poussée par la sonde ; injection de 100 grammes à 5 %.

18 janvier matin. — Le malade rend quelques gouttes d'urine par l'urèthre. Il s'en écoule beaucoup moins par la plaie opératoire. Les contours de cette plaie, au-dessus du pubis surtout, tendent à se dessécher.

Le malade a quitté l'hôpital et n'a pu être suivi.

OBSERVATION II.

28 janvier. — Le malade a les urines franchement ammoniacales. Le papier bleu de tournesol n'y est pas rougi. D'autre part, le papier bleu préalablement rougi par exposition aux vapeurs d'acide azotique est ramené au bleu quand on le plonge dans l'urine, au moment même de son émission. Les urines sont pâles, limpides, sans dépôt.

Injection de 70 grammes de la solution à 5 %.

A 3 heures et quart du soir le malade a été sondé. Il avait uriné trois fois depuis l'injection du matin.

L'urine à ce moment est franchement acide. Le papier bleu du matin resté dans l'urinoir a tourné immédiatement au rouge pâle, à peine imbibé. Le papier bleu présenté à l'urine qui sort par la sonde est rougi. Le papier rougi aux vapeurs d'acide azotique ne bleuit plus.

D'autre part, le malade dit que les mictions qui ont suivi l'injection ont été plus faciles et plus complètes.

30 janvier au matin. — La réaction alcaline de l'urine est à nouveau constatée avant l'injection. 1 heure et quart après l'injection, le papier bleu de tournesol est rougi légèrement; cette acidité est plus accentuée le soir à 4 heures.

Le 31 janvier, on ne pratique aucune injection. Or le soir les urines présentent une faible acidité. Injection de 50 grammes de la solution à 10 %.

1^{er} février au matin. — Urines neutres. Injection de 50 grammes à 5 %.

2 février. — Les urines ne présentent pas une réaction franchement acide. Le papier bleu est décoloré, mais ne tourne pas au rouge franc. Injection de 50 grammes de la solution à 5 %.

3 février. — Urines alcalines. Injection de 50 grammes à 10 %.

1 heure et demie après le papier bleu trempé dans l'urine tourne au rouge.

5 février. — Urines acides avant l'injection. Injection de 100 grammes à 15 %.

7 février. — Urines nettement acides avant l'injection. On cesse le traitement. Le malade n'a pas été revu.

OBSERVATION III.

R. F..., 46 ans, cordonnier. Habite Lyon. Marié, père de trois enfants. Fièvre typhoïde en 1870. Depuis, fièvre intermittente. Affirme s'être toujours surmené.

Jusqu'en 1888, le malade n'avait présenté aucun trouble du côté de la vessie. Il y a quatre ans, étant en sueur, il but de l'eau froide, et c'est à cette époque qu'il fait remonter sa maladie.

Les premiers symptômes consistèrent en mictions sanguinolentes; le sang était abondant, les mictions sanguinolentes ont duré quatre à six mois.

Pour ce fait, il est entré à l'Antiquaille dans le service de M. Cordier, où on l'a soigné par des injections d'acide borique. Depuis lors, il n'a jamais pu reprendre son travail.

Depuis trois ans, douleurs incessantes dans la vessie; le

malade souffre aussi bien dans l'intervalle des mictions que durant la miction elle-même. Les urines sont laiteuses, chargées de pus ; il urine plusieurs fois par heure.

L'externe du service s'est chargé de faire les injections d'antipyrine.

Il a été constaté que tant que le malade gardait l'injection, il ne souffrait pas, et que les premières mictions se faisaient sans difficulté.

OBSERVATION IV.

L. R..., vieillard.

26 janvier matin. — Le malade depuis plusieurs mois n'a pu uriner sans douleur. La miction est même devenue impossible, et l'usage de la sonde absolument nécessaire. Les urines sont d'ailleurs franchement acides au moment de l'émission.

Injection de 70 grammes de la solution suivante : eau 500 grammes ; antipyrine, 25 grammes.

Soir à 7 heures. — Le malade a gardé son injection depuis le matin jusqu'au soir 7 heures. Vers 6 heures, il a émis quelques gouttes d'urine sans faire usage de la sonde et sans douleur, ce qui ne lui était jamais arrivé depuis six mois.

Injection de 100 grammes de la solution à 5 %.

27 janvier. — Le matin à 9 heures, le malade dit avoir éprouvé la veille au soir une certaine agitation qui l'empêchait de dormir, avec crampes dans les jambes, au niveau du mollet principalement. Ces symptômes se sont apaisés à minuit sous l'influence d'une injection de morphine.

Le soir à 7 heures, injection de 100 grammes de la solution à 5 %.

28 janvier matin. — Nuit excellente. Le malade n'a pu être sondé.

Soir. Le malade est sondé. Il n'a pas uriné depuis la veille au soir. Les tentatives qu'il a faites pour uriner ont amené seulement l'émission de 40 à 50 grammes d'urine sans la plus légère douleur.

Injection de 100 grammes à 5 %.

Comme on refusait de l'opérer, il a quitté l'hôpital le 28 janvier.

OBSERVATION V.

V. B..., âgé de 50 ans, plâtrier. — Pas d'antécédents héréditaires ni personnels. Jamais de maladie depuis la naissance, sauf une blennorrhagie à l'âge de 18 ans, qui a récidivé plusieurs fois. S'est traité par des injections au nitrate d'argent. Jusqu'en décembre 1871, aucun trouble du côté de la vessie, sauf que les urines étaient parfois troubles, filantes, chargée de mucus. Le jet en était facile et arqué.

A cette époque, un calcul s'engagea dans l'urèthre, et mit obstacle à la miction. Entre à l'Hôtel-Dieu dans le service de M. le professeur Tripiier. Après des tentatives de lithotritie et d'extracoe, le calcul ne peut être enlevé que par l'uréthrotomie.

Quinze jours après le malade quitte l'hôpital se croyant guéri. Il urinait facilement, et n'avait pas plus de cinq mictions par jour. Mais le nombre en augmente de plus en plus, chacune d'elles devient douloureuse, surtout à la fin, et la douleur s'irradie du col de la vessie dans toute la longueur du canal.

A son entrée à l'hôpital, il urine trente fois par 24 heures.

Urines louches, jaune clair, laissant déposer au fond du vase un mucus concret, grumelé. Réaction nettement alcaline.

1^{er} février 1892. — Injection d'antipyrine (solution à 5 %) de 70 grammes = 3,50. Le malade, qui avait en moyenne une miction par heure, a gardé l'injection depuis 9 heures du matin jusqu'à 3 heures et demie du soir.

2 février. — Nouvelle injection de 70 grammes à 9 heures du matin. A 4 heures du soir, le malade n'avait pas encore uriné.

Après évacuation de la vessie, nouvelle injection de 70 grammes de la solution à 5 %. Le malade, qui se levait fréquemment la nuit pour uriner, n'a pas uriné jusqu'au len-

demain matin 9 heures. L'urine présente une réaction franchement acide.

Pour cause de maladie, l'observation n'a pu être continuée.

OBSERVATION VI (personnelle).

L. S..., 18 ans, typographe. — Pas de maladie vénérienne antérieure.

Le malade a un écoulement blennorrhagique depuis le 22 septembre. Cet écoulement s'était arrêté, quand, il y a six jours, il a repris à la suite d'un coït : le malade a ressenti de nouvelles douleurs en urinant, se produisant surtout à la fin de la miction.

31 octobre. — Actuellement, le malade se lève trois ou quatre fois la nuit pour uriner. Les urines sont troubles dans les deux verres. Filtrées, elles contiennent une certaine quantité d'albumine.

2 novembre. — Urines laiteuses renfermant beaucoup d'albumine.

3 novembre. — On prescrit la potion de Choppart. Même état des urines.

10 novembre. — Même état.

12 novembre. — Le malade accuse des troubles gastriques. On supprime le Choppart et on institue le traitement à l'antipyrine.

14 novembre. — Le malade a uriné un peu plus souvent, les mictions ont été plus douloureuses. Nouvelle injection de 15 grammes de solution à 4 %.

Le 16 novembre, le malade dit ne s'être pas levé les deux dernières nuits.

Les urines sont encore un peu laiteuses et présentent une teinte verdâtre. Notable quantité de pus.

17 novembre. — Le malade n'urine plus la nuit.

18 novembre. — A uriné hier huit fois dans la journée sans douleurs. Pas de miction la nuit. On injecte 30 grammes de la solution antipyrinée à 4 %.

22 novembre. — Le malade se trouve bien mieux. Les urines sont notablement moins troubles.

26. — Le malade accuse une douleur très nette dans la région du rein droit. Les urines sont laiteuses, albumineuses.

28. — Le malade ne souffre plus dans la région lombaire droite. Depuis le 18 novembre, il n'éprouve plus de douleur en urinant. Les mictions sont normales, quatre à cinq par jour, la nuit il ne se lève plus. Les urines sont toujours un peu chargées.

Depuis cinq à six jours le malade ne prend plus d'injections.

OBSERVATION VII (personnelle).

Ét. C..., 20 ans, cordonnier. — Pas d'antécédents personnels, ni héréditaires. Blennorrhagie depuis trois semaines. Orchite droite. Le malade se plaint de deux écorchures sur le prépuce dont il s'est aperçu récemment.

Le cordon du côté droit est induré et douloureux. L'écoulement est abondant; à noter que le malade souffre moins pendant la miction. Depuis quinze jours le malade se lève deux ou trois fois la nuit pour uriner. Sur le prépuce, quelques petites érosions à bords décollés, saillants, dont la principale siège au niveau du frein. Les urines sont troubles et contiennent une notable quantité d'albumine.

31 octobre. — Même état des urines. On prescrit le Choppart.

2 novembre. — Les urines laissent un dépôt purulent assez abondant. Albumine.

5 novembre. — Le Choppart est mal toléré, on le supprime.

Les urines ne renferment plus trace d'albumine.

10 novembre. — Urines toujours troubles, purulentes, avec traces d'albumine. Le malade est pâle. Il a trois mictions la nuit, quatre le jour: il souffre peu en urinant; depuis la suppression du Choppart, l'écoulement est plus abondant.

12 novembre. — Injection d'antipyrine, 15 grammes à 4 %.

14 novembre. — Le malade a souffert davantage en urinant. Les mictions sont de même nombre : trois la nuit, quatre le jour.

Nouvelle instillation d'antipyrine.

16 novembre. — Même nombre des mictions. Les urines sont verdâtres, acides au tournesol, ne contiennent pas d'albumine, mais sont toujours troubles, avec de nombreux mucus en suspension.

17 novembre. — Le malade n'a uriné que deux fois la nuit passée.

20 novembre. — Une seule miction cette nuit. On injecte 30 grammes de la solution à 4 %.

22 novembre. — Même état. Le malade a seulement constaté que l'heure de sa miction nocturne était peu à peu reculée.

24 novembre. — Les urines sont bien plus claires.

Le 26 novembre, le malade éprouve une telle cuisson dans le canal, qu'on ne peut lui faire son injection. Il n'a pas dormi la nuit passée. On supprime l'antipyrine et on reprend le Choppart.

OBSERVATION VIII (personnelle).

J. B..., 32 ans, tisseur. — Mère morte de péritonite. Père mort d'accident. Une sœur en bonne santé. Le malade s'est toujours bien porté; aucun accidentscrofuleux dans l'enfance, à noter cependant une forte bronchite il y a six ans, qui a duré longtemps.

Blennorrhagie il y a deux ans, dont l'écoulement a persisté trois mois, accompagné de phénomènes de cystite. La blennorrhagie guérit, tandis que la cystite empira de plus en plus. Dans cet état, il a été admis dans le service de M. Cordier, où on lui a prescrit la potion de Choppart durant un mois sans obtenir d'amélioration. Des instillations de nitrate d'argent ne réussirent pas davantage.

Actuellement, le malade urine toutes les demi-heures environ. Les mictions sont douloureuses. La douleur, assez vive pendant la miction, acquiert son paroxysme à la fin de

celle-ci. Souvent quelques gouttes de sang viennent se mêler aux dernières gouttes d'urine. Les urines sont troubles dans les deux verres et contiennent de l'albumine. La pression sur l'hypogastre est douloureuse. Par le toucher rectal on détermine une douleur très vive à la pression du bas-fond. Les vésicules séminales sont un peu augmentées de volume.

7 octobre. — On fait une injection d'huile iodoformée qui ne l'améliore guère.

20 octobre. — Le malade continue à souffrir.

24. — Urines toujours louches, un peu laiteuses, renfermant beaucoup d'albumine.

3 novembre. — Un peu de sang dans les urines. L'huile iodoformée ne semble pas le soulager beaucoup. On revient au Choppart.

12 novembre. — Le malade va mieux depuis qu'il prend du Choppart. On le supprime et on pratique une instillation d'antipyrine en solution à 4 %.

14 novembre. — Le malade s'est levé aussi souvent la nuit. Il souffre bien moins qu'auparavant. Nouvelle instillation de 15 grammes.

16 novembre. — Le malade souffre toujours moins. Même nombre de mictions. Même état des urines.

17. — Même état.

18 novembre. — Le malade ne prend plus de Choppart. Un peu de sang a reparu dans les urines. Même nombre de mictions. On injecte ce matin 30 grammes.

23 novembre. — Le malade dit avoir gardé sa dernière injection pendant 6 heures, ce qui ne lui était pas encore arrivé.

Le malade se plaint de tousser un peu. Aux poumons, on trouve de l'obscurité presque complète de la respiration d'un côté, surtout au sommet, sans retentissement de la voix, ni augmentation des vibrations. Pas de souffle, ni de râles.

24 novembre. — L'état du malade restant stationnaire, on lui redonne du Choppart.

Les injections n'ont jamais été douloureuses. Même le malade éprouvait une sensation de bien-être pendant qu'on les lui faisait.

Dans une quatrième observation, que nous avons entre les mains, mais que nous ne publierons pas, car elle n'est pas concluante, le malade, atteint de cystite rebelle et à qui on avait fait subir en vain tous les traitements, fut subitement amélioré par une simple instillation de 15 grammes de la solution antipyrinée à 4 %. Mais l'amélioration ne persista pas. La cystite était très probablement de nature tuberculeuse.

Un autre malade, atteint de cystite blennorrhagique fut aussi amélioré très vite par l'antipyrine; mais il prenait en même du Choppart, de sorte qu'il fut difficile de faire la part de chaque médicament.

D'ailleurs, les trois observations qui précèdent nous semblent juger définitivement la question de la solution à employer. On n'employa que 15 grammes de la solution à 4 %, et encore les injections n'étaient-elles faites que tous les deux ou trois jours. Nous croyons nécessaire, pour obtenir des résultats sérieux, de faire usage de solutions de titre plus élevé, et d'en injecter une quantité équivalente à 70 ou 80 grammes, au moins une fois par jour.

Quoi qu'il en soit, l'action antiseptique et analgésique de l'antipyrine en injections s'affirme ici avec évidence. Si nous relisons les observations précédentes et particulièrement celles recueillies dans le service de M. le professeur Poncet, nous y voyons que dans deux cas il s'agissait de vieillards présentant une réaction alcaline très nette des urines; que dans les trois autres cas, les malades étaient atteints de cystite vraie, intense. Eh bien, l'antipyrine a com-

battu victorieusement chez les premiers la fermentation ammoniacale de l'urine et chez les derniers elle a amené une telle sédation de la douleur, que deux des malades ont pu, l'un garder une injection du matin au soir, alors qu'il était forcé, la veille encore, de se lever en moyenne une fois par heure pour uriner, et le second passer une nuit très calme après une injection pratiquée le soir, tandis qu'à son entrée à l'hôpital, il se réveillait couramment huit ou dix fois par nuit. De tels résultats sont de nature à attirer l'attention et nous demandons la permission d'y insister quelque peu.

Le manuel opératoire des injections est très simple et à la portée de tous. Il consiste à introduire une sonde en caoutchouc molle, bien aseptique, dans la vessie bien évacuée, et à injecter par cette sonde, à l'aide d'une seringue à hydrocèle, la quantité voulue d'une solution d'antipyrine de titre déterminé. Il est à remarquer que pas un de nos malades n'a souffert durant les injections. Le contact de l'antipyrine, loin de déterminer l'excitation des fibres musculaires vésicales, et consécutivement le besoin d'uriner, a amené une véritable paralysie de la paroi. Action analogue à celle que l'on observe à la suite des injections hypodermiques d'antipyrine, et qui consiste en une anesthésie très nette se produisant autour du point d'introduction de l'aiguille. Chez nos malades, cette analgésie a persisté plus ou moins longtemps; dans quelques cas, plusieurs heures, le plus souvent une heure ou deux. Les mictions qui succédaient à l'injection se faisaient plus

facilement et n'étaient plus accompagnées de douleurs. Puis l'effet sédatif s'atténuait dans le courant de la journée, bien que le nombre des mictions se maintint diminué.

Les malades ont été unanimes sur ce point. Ceux-là mêmes qui ne souffraient pas en urinant constataient une amélioration très nette de leur état. Il leur semblait qu'ils n'avaient plus besoin de faire effort pour uriner, et que leur vessie se vidait de façon plus complète.

Quant au pouvoir antiseptique de l'antipyrine, nous ne croyons plus possible qu'il soit nié, après les résultats consignés dans nos deux premières observations. La réaction alcaline de l'urine était constatée soigneusement avant l'injection, l'odeur irritante caractéristique ne laissait d'ailleurs aucun doute sur l'existence de la fermentation due à la torula. Et une heure ou deux après, l'urine faisait virer au rouge le papier de tournesol bleu. Dans un cas très explicite, le papier bleu du matin, resté dans l'urinoir, a tourné immédiatement au rouge pâle, à peine imbibé par l'urine. Chez le même malade, il est vrai, on a constaté une réaction faiblement acide un soir, sans injection préalable faite le matin. Mais on sait que l'urine présente des variétés dans l'intensité de sa réaction selon l'heure où on l'examine, tellement elle est influencée par le régime. C'est à cette cause que nous attribuons le fait contradictoire signalé plus haut.

Nous pensons, sinon faible, du moins passagère, cette influence de l'antipyrine sur les agents de la

fermentation ammoniacale : toutefois, nous ne la croyons pas de beaucoup inférieure à celle de l'acide borique, et elle présente sur cette dernière le sérieux avantage de pouvoir être combinée à une influence anodyne des plus nettes.

Dans nos recherches, nous avons employé des solutions de titres divers, 3 %, 4 %, 5 %, 6 %, 10 %, 15 % même, dans un cas. Nous n'avons observé aucun phénomène d'intolérance, sauf dans un ou deux cas, une légère cuisson du canal, accusée par le malade, et encore peut-elle être plus justement attribuée à l'irritation causée par des passages répétés de la sonde.

Notre camarade Gorse nous a dit qu'ayant fait une fois une injection de 50 grammes d'une solution d'antipyrine à 10 %, il provoqua chez son malade une douleur vésicale vive, et l'apparition dans les urines d'une certaine quantité de sang; ce fait n'a pas été consigné dans les observations qu'il nous a données. Pour des raisons de prudence, nous estimons donc préférable la solution à 5 %. On peut en injecter 70 grammes le matin et le soir. Ce sont 6 à 7 grammes d'antipyrine qu'on fait pénétrer ainsi dans la vessie, et sur ces 6 grammes, à peine 1 est absorbé. Le mal n'est pas grand, étant donné que l'on prescrit souvent par jour 4 et 6 grammes d'antipyrine à l'intérieur, sans le moindre inconvénient.

Nous admettons l'absorption du médicament par la muqueuse vésicale altérée, privée de son épithélium, mais nous la considérons comme très faible et, dans tous les cas, comme absolument inoffensive.

Ici encore, le contrôle de l'analyse bactériologique était nécessaire, et nous avons dû nous en passer, désireux que nous étions de nous borner rigoureusement à l'objet essentiellement clinique de ce travail. Nous voulons espérer que, quelque incomplètes qu'elles soient, nos conclusions inspireront de nouvelles recherches plus précises, et que les maladies de la vessie bénéficieront bientôt de l'efficacité d'un médicament dont les emplois sont déjà si nombreux.

CONCLUSIONS

Nous avons vérifié à la fois dans les otites et dans les cystites, mais plus nettement dans ces dernières, le pouvoir antiseptique de l'antipyrine signalé récemment par notre collègue et ami le D^r Visbecq; ce pouvoir, quoique faible, et nécessitant pour s'exercer des doses assez fortes d'antipyrine (5 % environ), peut être utilement mis à profit dans certains cas.

D'autre part, dans ces mêmes affections, nous avons bénéficié, d'une façon que nous croyons incontestable, du pouvoir analgésique de l'antipyrine. Dans les cystites notamment, à la dose de 5 à 6 grammes par jour, en deux injections de 70 à 75 grammes chacune, l'antipyrine calme les douleurs parfois si vives qui accompagnent les mictions, et diminue le nombre de ces dernières.

En résumé, nous croyons qu'il est des cas chirurgicaux — et d'autres se présenteront peut-être par la suite — où l'action antiseptique et analgésique à la fois de l'antipyrine pourra être utilisée.

Vu, bon à imprimer :

LE DOYEN,
LORTET.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR,
E. CHARLES.

Vu, bon à imprimer :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
CAZENEUVE.

